Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts zu Breslau.

Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörpern.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät der Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Ernst Ehrlich
Arzt.

Breslau.
Druck von Grass, Barth & Comp. (W. Friedrich).
1900.

Zum Druck genehmigt auf Antrag des Referenten Herrn Professor Dr. Hürthle.

C. Hasse, Prodecan.

Meiner geliebten Mutter

und

dem Andenken des teuren Vaters

in

Liebe, Treue und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546302_0068

Durch Stoffwechselversuche am Hunde wurde von G. Markuse der Nachweis geliefert, daß unter geeigneten Bedingungen durch Fütterung mit Caseïn nicht nur ein Ansatz von Stickstoff, sondern auch von Phosphor erzielt werden kann.

In diesen Versuchen enthielt die Nahrung neben dem organisch gebundenen Phosphor des Caseïns auch Phosphor in Salzen. Es blieb daher zweifelhaft, ob der Phosphor der Phosphate oder der des Caseïns angesetzt worden war.

Die Entscheidung dieser Frage war aber für den Stoffwechsel von prinzipieller Bedeutung, da es bisher unbekannt war, ob für die Stoffwechselvorgänge im Organismus, an denen phosphorhaltige organische Substanzen, z. B. Bestandteile des Zellkerns beteiligt sind, die Zufuhr organischer phosphorhaltiger Stoffe in der Nahrung notwendig ist oder nicht. Könnte doch der Organismus die Fähigkeit besitzen, Nucleoalbumine und Nucleoproteide, welche wir in den Zellen finden, synthetisch aus phosphorfreien Eiweißkörpern und Phosphaten der Nahrung zu bilden.

Einer Lösung derselben suchte Steinitz[1]) auf zweierlei Weise näher zu kommen.

In einer Reihe von Versuchen verfütterte er an einen Hund nach mehrtägigem Hunger phosphorhaltige Eiweißkörper ohne Hinzufügung von Phosphaten.

Es gelang ihm, einen Ansatz von Phosphor zu erzielen. Der angesetzte Phosphor stammte also unzweifelhaft aus dem verfütterten Caseïn, es war aber möglich, daß der Organismus den Phosphor nicht in organischer Bindung assimilierte, sondern daß vor der Resorption eine Abspaltung desselben in Form von Phosphorsäure eingetreten war, und daß diese zusammen mit stickstoffhaltigen Spaltungsprodukten des

[1]) Arch. f. gesamte Physiologie **72.** 75. 1898.

Caseïns das Material für die Bildung der phosphorhaltigen Eiweißstoffe des Organismus lieferte.

In einer weiteren Versuchsreihe untersuchte Steinitz das Verhalten des Stoffwechsels bei Fütterung eines phosphorhaltigen Eiweißkörpers (Caseïn) und eines phosphorfreien Eiweißkörpers (Myosins). Hierbei ergab sich ein deutlicher Unterschied. Unter denselben Bedingungen, unter denen bei Fütterung von Caseïn starker Ansatz von Phosphor eingetreten war, war bei der Fütterung von Myosin und Phosphaten der Ansatz von Phosphor ein bei weitem geringerer.

Ein entsprechendes Ergebnis lieferte ein Versuch von Leipziger[1]) mit Edestin, dem phosphorfreien Eiweißkörper des Hanfsamens.

Derselbe Unterschied trat auch bei den Versuchen von Zadik[2]) hervor. Derselbe suchte für den Vergleich noch günstigere Bedingungen zu finden, indem er nicht vom Hungerzustande, sondern von einem bestimmten Ernährungszustande ausging.

Er fand bei Fütterung mit Caseïn in zwei Versuchen einen Ansatz von Phosphor im Organismus, während er unter ganz entsprechenden Bedingungen bei Fütterung mit Edestin eine Abgabe desselben beobachtete. Das Verhalten des Stickstoffs ließ in den Versuchen von Zadik keine deutliche Beziehung zu dem gefütterten Eiweißstoffe erkennen.

Lagen hiernach schon eine Reihe von Versuchen vor, aus denen auf eine verschiedene Bedeutung der phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörper für die Stoffwechselvorgänge im Organismus geschlossen werden konnte, so waren sie doch noch nicht zahlreich genug, um ein abschließendes Urteil zu gestatten. Es schien deswegen wünschenswert, noch einige Versuche nach derselben Richtung hin anzustellen.

Dieselben führte ich während des Sommersemesters 1899 auf Anregung des Herrn Prof. Röhmann im chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts der Universität Breslau aus.

---

[1]) Arch. f. gesamte Physiologie **77. 1. 1899.** [2]) Ebenda **78. 402. 1899.**

Die Anordnung meiner Versuche war im Wesentlichen die gleiche wie bei Zadik, und zwar wurden auf ihr Verhalten im Stoffwechsel wieder verglichen Caseïn und Vitellin, als Vertreter phosphorhaltiger Eiweißkörper, mit dem phosphorfreien Edestin.

Die Zusammensetzung der Nahrung war so gewählt, daß sie bei Darreichung reichlicher Mengen von Eiweiß noch so viel stickstofffreie Substanz, Fett- und Kohlenhydrate enthielt, als erforderlich war, um das Nahrungsbedürfnis des Hundes, ausgedrückt in Calorien, zu befriedigen. Die Nahrung enthielt, sowohl bei der Fütterung von phosphorhaltigem wie phosphorfreiem Eiweiß neben den übrigen Salzen Phosphate, bei Fütterung von phosphorfreiem Eiweiß außerdem noch dieselbe Menge Phosphor in Form eines Phosphates zugesetzt, welche bei Fütterung des phosphorhaltigen Eiweißkörpers organisch gebunden war.

Die Hündin, welche zu den Versuchen diente, wurde täglich um dieselbe Zeit katheterisiert und darnach gefüttert. Der Harn wurde gemessen, mit 5 ccm 10prozentiger alkoholischer Thymollösung und 5 ccm 30prozentiger Essigsäure (bei der Vitellinreihe 10 ccm conc. Salzsäure) versetzt, mit Wasser auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und in gut verkorkten Flaschen aufbewahrt.

Vor und nach der Periode wurde der Kot mit Korkstückchen abgegrenzt.

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt.

Die Phosphorbestimmung in den Nahrungsmitteln sowie im Kot wurde in der von Zadik beschriebenen Weise ausgeführt. Nur benutzte ich nicht Kupfersulphat, sondern Phenolphtalein, um den Punkt zu erkennen, wo durch Zusatz von Ammoniak die zum Aufschließen verwendete Schwefelsäure übersättigt war.

Zum Auswaschen des Phosphormolybdänniederschlages verwendete ich 5prozentige Ammoniumnitratlösung.

Bei der Untersuchung des Harns und der Nahrungsmittel erwies sich das nochmalige Auflösen des Magnesiumniederschlages als unnötig.

Neben der Titrierung mit Urancaetat führte ich im Versuch II und III auch gewichtsanalytische Bestimmungen der Phosphorsäure aus. Der Harn wurde mit rauchender Salpetersäure im Becherglase aufgekocht, die Phosphorsäure mit molybdänsaurem Ammoniak gefällt, dieser Niederschlag in der üblichen Weise weiter behandelt und die Phosphorsäure als Magnesiumpyrophosphat gewogen.

Ich wurde hierzu durch den Umstand veranlaßt, daß der Harn des Hundes schon in der Blase eine Zersetzung erlitten hatte, wahrscheinlich eine Folge des Katheterisierens. Er reagiert eschon bei der Entnahme alkalisch und entwickelte bei Zusatz von Essigsäure Kohlensäure. Eine erhebliche Schleim- oder gar Eiterabsonderung schien in der Blase nicht zu erfolgen. Trotz Zusatz von Essigsäure und Thymol schien beim Aufbewahren des Harns die fermentative Zersetzung weiter zu gehen. Da vor der Titrierung der Harn mit Essigsäure angesäuert werden mußte, um etwaige abgeschiedene Phosphate in Lösung zu bringen, wurden die Mengen von essigsaurem Ammoniak so groß, daß ein ungünstiger Einfluß auf die Titrierung zu befürchten war.

Die Salzsäuremenge, welche dem Harn der Vitellinreihe zugesetzt wurde, verhinderte das Eintreten einer alkalischen Reaktion.

Die gewichtsanalytisch in obiger Weise erhaltenen Werte waren nicht unbedeutend größer als die durch Titrierung gewonnenen. Des Näheren wird auf diese Beobachtung gelegentlich von anderer Seite eingegangen werden.

Versuch I.

Fütterung mit Caseïn.

Als Versuchstier diente die Hündin, die schon von Zadik zu seinen ersten Caseïn- und Edestinreihen (Versuch I—IV) benutzt worden war. Sie war durch 8tägiges Hungern wieder auf das damalige Körpergewicht von circa 17 kg gebracht worden und erhielt nach dieser Hungerperiode dasselbe Nahrungsgemisch wie bei dem ersten Caseïnversuche

von Zadik: 80 g Caseïn, 100 g Speck, 16 g Stärke, 0,8 g citronensaures Natrium, 33 g phosphorhaltiges Salzgemisch (bestehend aus 37,5 g Dinatr. phosph., 13,5 g Monokaliumphosphat, 4 g Chlorcalcium, 30 g Kaliumchlorid, 1 g Magnesiumcitrat, 450 g Rohrzucker). Nachdem der Hund dasselbe vom 16.—19. April 1899 erhalten hatte, trat Erbrechen ein. Da ein Grund für dasselbe nicht ersichtlich war, wurde beschlossen, die Versuchsreihe trotzdem weiter zu führen. Es wurde am 20. April für einen Tag die Nahrung ausgesetzt. Nachmittags wurden zur Abgrenzung des Kotes Korkstückchen gegeben. Am 21. April wurde dieselbe Nahrung wieder vorgesetzt.

Der Hund fraß aber nur langsam und zögernd. Am 22. April ließ er einen Teil derselben stehen. Der Rest wurde mit dem Futter am folgenden Tage gegeben. Auch an diesem Tage fraß er nicht die ganze Menge. Der Rest wurde wieder erst am nächsten Tage aufgenommen. Um den Appetit anzuregen, erhielt der Hund an diesem Tage zu seiner Nahrung noch 5 g Fleischextrakt. Er fraß nun die gesamte vorgesetzte Nahrungsmenge, wenn auch ersichtlich nicht mit großem Appetit, ebenso am 24., 25., 26. April. Am 27. April morgens wurden zur Kotabgrenzung Korkstückchen gegeben.

Es wurden in dieser Reihe zwei Caseïne verfüttert, und zwar vom Caseïn I am 21. und 22. April je 80 gr, am 23. April 23 g; vom Caseïn II am 23. April 57 g und an den anderen Tagen je 80 g.

Der Stickstoffgehalt des lufttrocknen Caseïns betrug im Caseïn I = 14,34 %, im Caseïn II = 14,10 %. Der Phosphorgehalt wurde unter der Annahme, daß im Caseïn auf 1 Gewichtsteil Stickstoff 0,054 Gewichtsteile Phosphor enthalten sind, für Caseïn I zu 0,774 %, Caseïn II 0,761 % berechnet.

Der Stickstoffgehalt des Specks wurde zu 0,243 %, der der lufttrockenen Stärke mit 0,102 % in Rechnung gesetzt.

Der Fleischextrakt enthielt 8,69 % Stickstoff. Der Phosphorgehalt des Fleischextraktes betrug 3,33 %, der des Salzgemisches 1,277 %.

Versuch I.

Datum 1899	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Wasser der Nahrung ccm	Stickstoff				Phosphor			
				Nahrung	Harn	Kot	Bilanz	Nahrung	Harn	Kot	Bilanz
				g				g			
21. 4.	17,04	—	300	11,731	—	—	—	1,024	—	—	—
22. 4.	16,99	365	320		10,947		+ 0,287		0,995		— 0,154
23. 4.	16,98	320	315	35,299	10,486		+ 2,610 für den Tag	3,221	0,986		— 0,345 für den Tag
24. 4.	17,00	285	270		9,499	2,980			0,917	1,0998	
25. 4.	16,96	375	300	11,975	11,843		+ 0,870	1,180	1,214		0,115
26. 4.	16,92	340	360	11,974	12,486		— 1,009	1,180	1,077		— 0,080
27. 4.	17,00	320	—	—	11,637		— 0,160	—	1,028		— 0,031

Es wurden

eingeführt in der Nahrung..... 70,97 g Stickstoff,
ausgeschieden im Harn 66,89 g
im Kot 2,98 g } . 69,87 g =

Bilanz + 1,10 g Stickstoff.

Im ganzen wurde im Körper 1,1 g Stickstoff angesetzt. Während der Periode schwankte aber die Stickstoffbilanz zwischen Plus und Minus und zwar erfolgte in den ersten Tagen ein Ansatz, in den späteren Tagen eine Abgabe von Stickstoff seitens des Organismus. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß bei Aufstellung täglicher Bilanzen die Annahme gemacht wird, daß die Resorption des Stickstoffs an den verschiedenen Tagen die gleiche ist, eine Annahme, die, wie sich aus dem folgenden ergeben wird, für diese Periode wenig berechtigt erscheint. Vergleicht man nämlich diesen Versuch mit dem genau entsprechenden Versuch I von Zadik, so findet man sehr erhebliche Unterschiede.

Von dem eingeführten Stickstoff wurden in meinem Versuche 95,8 %, in dem von Zadik 98,15 % resorbiert. Die Resorption ist, wenn auch nicht erheblich, so doch deutlich verschlechtert.

Während ferner in dem Versuche von Zadik von dem resorbierten Stickstoff 22 % im Körper zurückbehalten wurden, setzte der Hund in meinem Versuche nur 1,8% Stickstoff an.

Auch das Verhalten des Phosphors war ein anderes.

An Phosphor wurden

eingeführt in der Nahrung ..... 6,605 g,
ausgeschieden im Harn 6,217
im Kot 1,099 } ..... 7,316 g,

Bilanz — 0,711 g.

Der Hund gab also die sehr beträchtliche Menge von 0,711 g Phosphor von seinem Körper ab.

Bei derselben Nahrung hatte er im Versuch von Zadik 0,45 g Phosphor angesetzt.

Auch hier erklärt sich das Ergebnis zunächst durch eine unvollkommene Resorption. Im Versuche von Zadik wurden

93,9 % des Phosphors der Nahrung resorbiert, in dem meinigen nur 83,3 %.

Der Phosphorgehalt des Kotes betrug im Versuche von Zadik nur 0,378 g P, bei einer Einfuhr von 5,211 g Phosphor.

Außer der Resorption wurde aber vermutlich auch die Assimilation des Phosphors, ebenso wie die des Stickstoffs, durch die nur mangelhafte Resorption der stickstoffreien Nahrungsstoffe beeinträchtigt. Man kann dies ohne weiteres aus dem großen Volumen des Kotes schließen, welches 67,8 g gegenüber 35,6 g im Versuche von Zadik betrug.

Im ganzen schien der Hund unter dem Einfluß einer Indigestion zu stehen, deren Ursache nicht ohne weiteres anzugeben ist. Es muß auffallen, daß der Hund das gleiche Nahrungsgemisch in dem Versuche von Zadik „mit großer Gier" fraß, das er zu Beginn meiner Versuche erbrach, dann widerwillig fraß, und später nur nach Zusatz von Fleischextrakt aufnahm.

Es läßt sich deswegen diese Versuchsreihe auch nicht zu einem Vergleich mit den folgenden Versuchen verwerten.

Versuch II.

Fütterung mit Edestin.

Vom 27. April morgens an wurde der Hund, um den Kot der Caseïnperiode schnell zu erhalten, mit Hundekuchen, Fleisch und Speck gefüttert. Eine Defaecation am 28. April brachte die Anfangsabgrenzung der Caseïnperiode; die Defaecation am 30. April die Schlußabgrenzung derselben.

Am 30. April wurde von neuem abgegrenzt, der Hund hungerte an diesem Tage. Am 1. Mai erhält der Hund folgende Nahrung:

70 g Edestin (Ngehalt 16,3 %), 16 g Stärke, 100 g Speck, 0,5 g citronensaures Natrium, 33 g Salzgemisch (Pgehalt 1,277 %) und 7 g Dinatriumphosphat. In letzterem waren 8,74 % Phosphor enthalten.

Diese Nahrung erhielt der Hund bis zum 4. Mai. Am 5. Mai kommen 7,5 g des in der Caseïnperiode benutzten, am

6. Mai 7,5 g eines anderen Fleischextrakts hinzu, um die Fütterung der Caseïnperiode entsprechend zu gestalten. Der erstere enthält 8,69 % N und 3,33 % P, der letztere 9,03 % N und 3,07 % P.

Die Nahrung wird täglich mit ca. 100 Kubikcentimetern dest. Wasser angerührt. Der Hund nimmt die Nahrung willig zu sich.

Am 7. Mai wird der Kot abgegrenzt. An diesem Tage erhält der Hund keine Nahrung, am 8. Hundekuchen. Am 9. hat der Hund Kot, in dem die beiden Abgrenzungen der Edestinperiode erscheinen.

(Siehe Tabelle Seite 14.)

Der Verlauf dieses Versuches zeigt eine weitgehende Übereinstimmung mit dem Versuche III von Zadik.

In beiden Fällen nahm das Körpergewicht ab. In unserem Caseïnversuche war es trotz der ungünstigen Resorptionsverhältnisse auf derselben Höhe geblieben.

Von dem Stickstoff der Nahrung wurde hier wie dort eine nicht unbeträchtliche Menge angesetzt.

In unserem Versuche wurden

in der Nahrung eingeführt .. ... 71,34 g Stickstoff,

ausgeschieden im Harn 62,18 } ... 64,77 g =
im Kot 2,59 }

Bilanz + 6,57 g Stickstoff.

Die angesetzten 6,57 g entsprechen 9,2 % des zugeführten Stickstoffs, im Versuche von Zadik waren 12,5 % des Stickstoffs der Nahrung angesetzt worden.

Die resorbierte Menge Stickstoff betrug 96,4 % des eingeführten, im Versuche von Zadik betrug sie 96,6 %.

Ebenso wie im Versuche von Zadik finden wir gegenüber der positiven Bilanz von Stickstoff eine negative von Phosphor.

Es wurden

eingeführt in der Nahrung ..... 6,58 g Phosphor,

ausgeführt im Harn 6,264 } ..... 6,91 g =
im Kot 0,649 }

Bilanz — 0,33 g Phosphor.

Versuch II.

Datum 1899	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Wasser der Nahrung ccm	Stickstoff				Phosphor			
				Nahrung	Harn	Kot	Bilanz	Nahrung	Harn	Kot	Bilanz
				g				g			
1. 5.	17,04	—	260	11,669	—	—	—	1,017	—	—	—
2. 5.	16,93	400	250	11,669	9,317		+ 1,920	1,017	1,052		— 0,143
3. 5.	16,85	335	270	11,669	9,458		+ 1,779	1,017	1,009		— 0,100
4. 5	16,80	310	250	11,669	10,733	2,59	+ 0,504	1,017	0,9124	0,6491	— 0,003
5. 5.	16,77	392	250	12,321	10,425		+ 0,812	1,266	0,9113		— 0,002
6. 5.	16,73	320	250	12,346	11,145		+ 0,744	1,248	1,1653		— 0,007
7. 5.	16,69	300	—	—	11,104		+ 0,810	—	1,2143		— 0,074

Menge des Kotes 44,8 g.

Die Abgabe von 0,33 g Phosphor ist geringer als die im Versuche von Zadik, in welchem sie 0,65 g betrug. Der Unterschied vermindert sich etwas, wenn man sich erinnert, daß der Hund an den beiden letzten Tagen je 7,5 g Fleischextrakt erhielt. Mit demselben nahm er Phosphor in organischer Bindung auf, welcher der Abgabe von Phosphor seitens des Körpers entgegenwirkte. Legen wir die Analyse von Steinitz zu Grunde, nach welcher der von ihm analysierte Fleichextrakt 0,424 g P in organischer Bindung enthielt, so waren in den gefütterten 15 g Fleischextrakt 0,063 g in organischer Bindung enthalten.

Die Ausnutzung des Phosphors war in unserem Versuche etwas besser als in dem von Zadik, sie betrug 90,0 % gegenüber 85,7% im Versuche von Zadik. Vielleicht war auch dies eine Folge des „Appetit" anregenden Fleischextrakts.

Vergleichen wir nun mit diesem Versuche den folgenden.

Versuch III.

Fütterung mit phosphorhaltigem Eiweiss. (Vitellin und Caseïn.)

Nachdem am 9. Mai im Kot die beiden Abgrenzungen der Edestinperiode erschienen waren, wird von neuem abgegrenzt. An diesem Tage hungerte der Hund.

Am 10. Mai erhält er folgende Nahrung:

50 g Caseïn (14,1 % N, 0,7614 % P,)

20 g Vitellin (11,4 % N, 1,323 % P,)

33 g Salzgemisch (1,227% P), 20 g Stärke, 30 g Zucker, 1 g citronensaures Natrium, 100 g Speck.

Am 11. April wurde der Harn starker Verluste wegen nicht aufgefangen; am 13. trat eine Defaecation ein; im Kot die erste Abgrenzung der Vitellinperiode; an demselben Tage wurde wiederum abgegrenzt.

Unsere Fütterungsreihe dauert also im ganzen 4 Tage; in der folgenden Tabelle bleibt der Harn des ersten Tages unberücksichtigt, der Kot wird mit $^3/_4$ der gefundenen Stickstoff- und Phosphormenge in Rechnung gestellt.

Versuch III.

Datum 1899	Körpergewicht	Harnmenge	Wasser der Nahrung	Stickstoff				Phosphor			
				Nahrung	Harn	Kot	Bilanz	Nahrung	Harn	Kot	Bilanz
	kg	ccm	ccm	g				g			
11. 5.	16,54	—	250	9,593	—	—	—	1,051	—	—	—
12. 5.	16,60	250	250	9,593	7,472		+ 1,670	1,051	0,812		+ 0,0458
13. 5.	16,53	235	250	9,593	7,693	1,354	+ 1,449	1,051	0,826	0,5796	+ 0,0318
14. 5.	16,64	235	—	—	7,693		+ 1,449	—	0,761		+ 0,0968

Kotmenge der Vitellinreihe 33,7 g enthält 1,805 g N und 0,773 g P.

Ein Blick auf die Tabelle zeigt, daß in dieser Versuchsreihe das Körpergewicht nicht wie bei der Edestinreihe abnahm, sondern die Tendenz zur Zunahme hat. Die Bilanzen für den Stickstoff sind stärker positiv und diejenigen für den Phosphor nicht mehr negativ, sondern positiv. Dieser Versuch spricht also im Verein mit dem vorhergehenden wieder für den Unterschied zwischen phosphorhaltigem und phosphorfreien Eiweiß.

Im ganzen wurden

eingeführt in der Nahrung ..... 28,78 g Stickstoff,
ausgeschieden im Harn 22,86, im Kot 1,354 } 24,21 g „

Bilanz + 4,57 g Stickstoff.

Es wurden also angesetzt 4,57 g Stickstoff. Resorbiert wurden 95,3 % des eingeführten Stickstoffs und von dem resorbierten wurden 16,3 % angesetzt. Die Resorption des Stickstoffs ist also stets bei Fütterung von Vitellin eine geringere als bei Fütterung von Caseïn und auch Edestin. Um so bemerkenswerter, daß trotzdem der Ansatz von Stickstoff nicht unbeträchtlich größer ist, als in der Edestinperiode.

An Phosphor wurden

eingeführt in der Nahrung ..... 3,153 g P,
ausgeschieden im Harn 2,399, im Kot 0,5796 } ..... 2,978 g P,

Bilanz + 0,174 g P.

Es gelangte also die erhebliche Menge von 0,174 g Phosphor zum Ansatz.

Die Ausnutzung des Phosphors war ebenfalls in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Steinitz und Zadik eine schlechtere als bei alleiniger Fütterung mit Caseïn oder Edestin, sie betrug 81,6 % der eingeführten Menge. Trotzdem findet sich auch hier wie beim Stickstoff die bessere Assimilation, die sich in einem Ansatz von 6,7 % der resorbierten Menge zu erkennen giebt.

Das Verhältnis N/P ist in der Nahrung = 9,12,
" " " " im Kot = 2,34,
" " " " im Harn = 9,53,
" " " " im Angesetzten = 26,19.

Nach dieser Vitellinperiode sollte der Hund noch mit Caseïn und Vitellin unter Zusatz größerer Mengen von stickstofffreien Nahrungsmitteln weiter gefüttert werden, um allmählich noch eine weitere Steigerung des Stickstoff- und Phosphoransatzes zu erzielen. Es trat aber Erbrechen ein. Der Versuch mußte abgebrochen werden. Da die Verdauungskraft dieses Hundes überhaupt eine geschwächte zu sein schien und überdies die Entleerung eines alkalischen Harns eine unerwünschte Komplikation darstellte, der Hund den Harn auch nicht mehr vollständig hielt, so wurde auf eine weitere Benutzung dieses Hundes verzichtet und eine neue Versuchsreihe an einem anderen Hunde begonnen.

Versuch IV.

Zweite Fütterung mit Caseïn.

Die zu den folgenden Versuchen benutzte Hündin hatte ungefähr dasselbe Körpergewicht, wie die erstere.

Am 30. Juni abends wurde nach einer vorhergehenden Fleischfütterung der Kot abgegrenzt.

Am 1. Juli bekam der Hund wieder dasselbe Nahrungsgemisch wie bei Versuch I:

80 g Caseïn (14,1 % N, 0,7614 % P), 100 g Speck, 16 g Stärke, 33 g Salzgemisch (1,2318 % P), 0,8 g citronensaures Natrium.

Der Hund frißt die Nahrung gut.

Am 6. Juli wird abends der Kot abgegrenzt.

Die Periode dauert also 6 Tage.

Diese Periode war anscheinend ohne jede Störung verlaufen. Der Hund nahm die Nahrung willig zu sich, er hielt den Harn gut, der Harn hatte die normale Reaktion. Eine kleine Unregelmäßigkeit ergab sich nur dadurch, daß am 4. Juni die Blase durch den Katheter nicht vollständig entleert worden war. Es wurden nur 85 ccm Harn erhalten und am folgenden Tage 315 ccm; es wird deshalb in der Tabelle die Summe aus dem Volumen, dem Stickstoff und Phosphor beider Tage aufgeführt.

Versuch IV.

Datum 1899	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Wasser der Nahrung ccm	Stickstoff				Phosphor			
				Nahrung	Harn	Kot	Bilanz	Nahrung	Harn	Kot	Bilanz
				g				g			
1. 7.	16,40	—	250	11,539	—	—	—	1,015	—	—	—
2. 7.	16,23	260	250	11,539	10,94		+ 0,329	1,015	1,048		— 0,147
3. 7.	16,09	230	250	11,539	10,295		+ 0,974	1,015	1,043		— 0,142
4. 7.	16,26	400	250	11,539	20,216	1,618	+ 2,322	1,015	1,843	0,6847	— 0,041
5. 7.	16,19		250	11,539				1,015			
6. 7.	16,15	285	250	11,539	14,797		— 3,528	1,015	1,302		— 0,401
7. 7.	16,10	250	—	—	12,490		— 1,221	—	1,220		— 0,319

Menge des Kotes 36 g.

Aber auch das Ergebnis dieser Periode war nicht das zu erwartende, wenn auch ein an sich nicht uninteressantes.

Die Resorption des Stickstoffs war eine gute, sie betrug 97,66 % der eingeführten Menge.

Trotzdem ist die Bilanz eine negative.

Es wurden

eingeführt in der Nahrung ..... 69,234 g Stickstoff,

ausgeschieden im Harn 68,738 } .. 70,356 g =
im Kot 1,618 }

Bilanz — 1,122 g Stickstoff.

Der Körper gab also 1,122 g Stickstoff von seinem Bestande ab, zugleich sank das Körpergewicht allmählich um 300 g. Die Abgabe von Stickstoff verteilte sich aber nicht über die einzelnen Tage gleichmäßig; es fand vielmehr in den ersten Tagen ein Ansatz von Stickstoff statt, dem in den späteren Tagen eine stärkere Abgabe von Stickstoff gegenübersteht.

Beim Phosphor ist die Resorption schlechter als in den Caseïnversuchen von Zadik. Betrug sie dort 93,9 % beziehentlich 92,5 % der eingeführten Menge, so war sie hier nur 88,76 %.

Auch die Bilanz ist hier eine negative.

Es wurden

eingeführt in der Nahrung ..... 6,09 g P,

ausgeschieden im Harn 6,456 } .... 7,14 g =
im Kot 0,684 }

Bilanz — 1,05 g P.

Der Körper gab 1,05 g Phosphor von seinem Bestande ab.

Die Bilanzen sind von Anfang an negative, an den beiden letzten Tagen mehr als an den vorhergehenden.

Nach der Erfahrung von Zadik hätten wir in diesem Versuche einen Ansatz sowohl von Stickstoff wie Phosphor erwarten müssen.

Der Grund dafür, daß derselbe in unserem Versuche nicht eintrat, scheint uns in einer ungenügenden Zufuhr von Wasser zu liegen. Die Versuche waren bei hoher Temperatur im Juli angestellt. Dem Hunde wurde täglich eine bestimmte Menge Wasser, 250 ccm, zugemessen, um größere Schwan-

kungen im Harnvolumen und dadurch in den Ausscheidungen zu vermeiden. Es war dieselbe Menge, welche der Hund von Zadik erhalten hatte. Daß dieselbe im vorliegenden Falle nicht genügte, ergab sich aber daraus, daß der Hund in der folgenden Edestinperiode, als ihm größere Mengen Wasser vorgesetzt wurden, bei weitem mehr Wasser trank, ohne daß das Harnvolumen zunahm. Da auch das Körpergewicht nicht zunahm, so wird dieses Wasser in überwiegender Menge durch die Lungen ausgeschieden worden sein. Der Organismus bedurfte desselben zur Regulierung der Körpertemperatur. In unserem Caseïnversuche muß also Wasser in der Nahrung gefehlt haben. Dadurch trat vielleicht eine Steigerung der Körpertemperatur ein, welche einen vermehrten Zerfall von phosphorhaltigem Gewebe zur Folge hatte.

Unsere Annahme wird gestützt durch Versuche von Armin Landauer.[1]) Derselbe fand durch unmittelbare Beobachtungen an einem im Stoffwechselgleichgewichte befindlichen Hunde, daß Entziehung des normalen Bedarfs an Wasser eine Steigerung des Stoffumsatzes im Körper bewirkt.

Es steigt die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs, der Phosphorsäure, der Schwefelsäure, der Chloride und der ausgeschiedenen Kohlensäure. Auch weist Landauer auf die Entfettungskuren hin, bei denen die Entziehung von Wasser eine Hauptrolle spielt. Es würden dieselben hiernach nicht rationell sein, weil sie unter Umständen nicht nur zu einer Entziehung des Fettes, sondern auch zur Verarmung des Organismus an Eiweiß und speziell an phosphorhaltigem Eiweiß führen.

Es hat sich also durch diese ungenügende Zufuhr von Wasser in unserem Versuche ein Faktor eingeschlichen, welcher wiederum den Vergleich der Caseïnfütterung mit der im folgenden zu beschreibenden Edestinfütterung erschwert.

Das Verhältnis N/P in der Nahrung = 11,36,
" " " im Kot ..... = 2,33,
" " " im Harn ..... = 10,64,
" " " in der Abgabe . = 1,06.

[1]) Jahresber. f. Tierchemie **24.** 532. 1894; s. auch Walther Straub, Zeitschr. f. Biolog. **38.** 537. 1899.

Versuch V.

Fütterung mit Edestin.

Diesmal schloß sich die Fütterung mit Edestin unmittelbar ohne Einschaltung auch nur eines Hungertages an die Caseïnfütterung an.

Die Edestinreihe wurde am 7. Juli begonnen. Am 12. Juli hat der Hund Kot, in demselben erscheinen die beiden Abgrenzungen der Caseïnperiode, die den Anfang und Schluß des Caseïnkotes und zugleich den Anfang des Edestinkotes kennzeichnen.

Am 13. Juli Schlußabgrenzung des Edestinkotes. Darauf ein Tag keine Nahrung, dann Hundekuchenfütterung. Am 16. Juli Defaecation, die den 2. Teil des Edestinkotes bringt.

Als Nahrung erhielt der Hund folgendes Gemisch: 70 g Edestin (16,3 % N) (vom 10. inkl. neues Edestin 16,07 % N), 100 g Speck, 16 g Stärke, 0,5 g citronensaures Natrium, 33 g Salzgemisch (1,2321 % P), 7 g Dinatriumphosphat (8,7394 % P).

Der Hund nahm die Nahrung gut, diese Periode verlief ohne jede Störung.

(Siehe Tabelle Seite 23.)

Das Verhältnis N/P in der Nahrung = 11,385,
" " " im Kot ..... = 8,17,
" " " im Harn ..... = 10,78,
" " " im Abgegebenen = 6,23.

Es wurden

eingeführt in der Nahrung ..... 69,540 g Stickstoff,
ausgeschieden im Harn 72,522
im Kot 5,796 } 78,318 g "

Bilanz — 8,778 g Stickstoff.

Der Körper gab also im ganzen 8,778 g von seinem Bestande an Stickstoff ab.

Die Resorption des Stickstoffs war geringer als im ersten Edestinversuche und noch geringer als in den Edestinversuchen von Zadik. Sie betrug nur 91,67 % der eingeführten Menge gegenüber des oben angeführten Versuches und 96,1 % bez.

Versuch V.

Datum 1899	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Wasser der Nahrung ccm	Stickstoff				Phosphor			
				Nahrung	Harn	Kot	Bilanz	Nahrung	Harn	Kot	Bilanz
				g				g			
7. 7.	16,10	—	200	11,669	—	—	—	1,018	—	—	—
8. 7.	16,00	300	250	11,669	13,727		— 3,024	1,018	1,103		— 0,203
9. 7.	15,97	270	300	11,669	12,479		— 1,776	1,018	1,139		— 0,239
10. 7.	15,98	200	400	11,511	9,480	5,796	+ 1,223	1,018	0,858	0,7094	+ 0,042
11. 7.	16,12	275	400	11,511	12,557		— 2,012	1,018	1,277		— 0,337
12. 7.	16,10	255	400	11,511	11,625		— 1,080	1,018	1,142		— 0,242
13. 7.	16,25	270	—	—	12,654		— 2,109	—	1,203		— 0,303

Menge des Kotes 62,8 g.

96,6 % in den Versuchen von Zadik. Von dem Stickstoff des Caseïns der unmittelbar vorhergehenden Periode wurden 97,66 % resorbiert.

Die Bilanzen sind mit Ausnahme des dritten Tages negativ. Die auffallende Erscheinung, daß am dritten Tage Stickstoff im Körper zurückgehalten wurde, erklärt sich ungezwungen durch die fortschreitende Wasserverarmung des Organismus. Das Harnvolumen war um 70 ccm gesunken, obgleich 50 ccm Wasser mehr in der Nahrung zugeführt worden war, als an dem Tage vorher. Bei Vermehrung um weitere 100 ccm stieg es nicht über den Durchschnitt der vorangegangenen Tage.

An Phosphor wurden

eingeführt in der Nahrung	6,108 g,	
ausgeschieden im Harn 6,722		
im Kot 0,7094	.....	7,4314 g,
Bilanz	—	1,3234 g P.

Die Resorption des Phosphors war eine verhältnismäßig gute, sie betrug 88,39% der eingeführten Menge. In meinem ersten Edestinversuche waren 90,0 % resorbiert worden, in den Versuchen von Zadik 86,0 und 85,7%.

Auch in diesem Edestinversuche ist ebenso wie in meinem ersten Versuche und den Versuchen von Zadik die Phosphorbilanz eine negative. Abgesehen von dem dritten Tage wird an jedem einzelnen Tage beträchtlich mehr Phosphor ausgeschieden, als in der Nahrung eingenommen wird.

Würden die Phosphate im Verein mit einem phosphorfreien Eiweißkörper im Stande sein, den organisch gebundenen Phosphor der Nahrung zu ersetzen, so hätte in den drei letzten Tagen der Periode, wo neben ausreichenden Mengen von Wasser alle Bestandteile der Nahrung in mehr als ausreichender Menge dargeboten worden waren, ein Ansatz von Stickstoff und Phosphor eintreten müssen, um die Verluste, welche der Organismus infolge des Wassermangels erlitten hatte, auszugleichen. Das Körpergewicht hätte zunehmen müssen, während es in Wirklichkeit abnahm.

Lassen wir aber auch den immerhin nur angenommenen Einfluß des Wassermangels außer acht und vergleichen wir ohne weiteres die Ergebnisse der beiden letzten Versuchsreihen, so sehen wir, daß bei Fütterung mit Edestin die Abgabe sowohl an Stickstoff wie Phosphor vom Körper eine größere ist als in dem Versuche mit Caseïn. Es betrug der Verlust, den der Körper erlitt, bei Fütterung mit Caseïn 1,12 g N und 1,05 g P, bei Fütterung mit Edestin 8,78 g N und 1,32 g P.

Die größere Abgabe von N ist nur zum Teil die Folge der schlechteren Resorption in der Edestinreihe. Würden anstatt 5,796 Stickstoff nur 1,61 g Stickstoff wie in der Caseïnreihe durch den Kot den Körper verlassen haben, so hätte der Organismus in der Edestinreihe noch immer 3,5 g Stickstoff mehr eingebüßt als bei Fütterung mit Caseïn.

Fasse ich das Ergebnis meiner Versuche zusammen, so enthält dasselbe im wesentlichen eine Bestätigung der Beobachtungen von Zadik.

Meinen Versuch I darf ich wohl unberücksichtigt lassen, da durch eine Verdauungsstörung der Stoffwechsel des Hundes in abnormer Weise beeinflußt wurde.

Ein Vergleich von Versuch II und III, sowie von Versuch IV und V zeigt uns im Prinzip dieselben Unterschiede zwischen phosphorhaltigem und phosphorfreiem Eiweiß, wie sie Zadik beschrieben hat.

Darreichung von phosphorhaltigem Eiweiß kann Ansatz von Phosphor im Körper bewirken unter Bedingungen, unter denen bei Darreichung von phosphorfreiem Eiweiß eine Abgabe von Phosphor eintritt; in anderen Fällen erfolgt bei Zufuhr von phosphorhaltigem Eiweiß eine geringere Abgabe von Phosphor als bei phosphorfreiem Eiweiß. Die Assimilation des Stickstoffs geht nicht immer der des Phosphors parallel. Es kann (Versuch III von Zadik und Versuch II von mir) Abgabe von Phosphor und gleichzeitiger Ansatz von Stickstoff erfolgen. Es kann aber auch (Versuch III und

IV von mir) mit einer vermehrten Abgabe von Phosphor auch eine vermehrte Abgabe von Stickstoff einhergehen.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Röhmann für die Anregung zu vorstehender Arbeit sowie für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Anhang.

Die Stickstoffbestimmungen wurden wie bei Zadik nach Kjeldahl unter Zusatz von HgO ausgeführt. Das Quecksilber wurde mit Schwefelkalium gefällt etc.

Vom Harn wurden immer 2 Bestimmungen gemacht, ebenso durchschnittlich vom Kot, Caseïn, Edestin, Vitellin, Fleischextrakt.

Die Phosphorsäure wurde im Harn durch Titrieren mit Uranacetat bestimmt. Die Bestimmung geschah unter analogen Verhältnissen wie die Titrestellung.

Es wurden je 2 Titrierungen gemacht, die erste auf 1 ccm, die zweite auf $^1/_{10}$ ccm Uranacetat genau.

Vom Salzgemisch wurden ca. 2 g in warmem Wasser unter Zufügung von HCl aufgelöst, mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Essigsäure angesäuert und dann auf 50 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt und wie Harn titriert.

Nach der Wägungsmethode wurde der Phosphor bestimmt im Kot, Vitellin, Fleischextrakt, Dinatriumphosphat (außerdem im Harn der ersten Edestin- und der Vitellinreihe, wobei je 25 ccm Harn dazu verwandt wurden).

Die Phosphorbestimmung im Kot ergab:

Versuch	Zur Phosphorbestimmung verwendete Menge	Gefunden $Mg_2P_2O_7$	Gesamtmenge des	
			Kots g	Phosphors g
I. Caseïn	2,8123	0,1638	67,8	1,0998
II. Edestin	2,9489	0,1534	44,8	0,6491
III. Caseïn u. Vitellin	2,6599	0,2190	33,7	0,7728
IV. Caseïn	3,4413	0,2350	36,0	0,6847
V. Edestin	3,5208	0,1428	62,8	0,7094

Die Phosphorbestimmung im Vitellin, Fleischextrakt und Dinatriumphosphat ergab:

	Zur P.-bestimmung verwendete Menge	Gefunden $Mg_2P_2O_7$	Gefunden P %	
Vitellin	1,0330	0,0488	1,315	1,323
Vitellin Parallelbestimmung ergiebt			1,331	
Alter Fleischextrakt	1,2797	0,1528	3,32	
Neuer Fleischextrakt	0,6580	0,0727	3,07	
Dinatriumphosphat	0,5550	0,1782	8,74	

Lebenslauf.

Verfasser Ernst Ehrlich, Sohn des verstorbenen Justizrats, Rechtsanwalts und Notars Max Ehrlich und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Schlesinger, mosaischer Konfession, ist am 13. Juli 1874 zu Beuthen O./S. geboren. Er genoß seine Schulbildung zuerst auf der Elementarschule, dann auf dem Gymnasium seiner Vaterstadt, welches er am 15. Februar 1894 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Darauf widmete er sich an der Universität Breslau dem Studium der Medizin, woselbst er am 12. Februar 1896 seine ärztliche Vorprüfung bestand. Am 9. Februar 1899 beendete er sein ärztliches Staatsexamen, bald darauf auch das Tentamen Rigorosum.

Seiner militärischen Dienstzeit mit der Waffe genügte Verfasser vom 1. Oktober 1896 bis 1. April 1897 in Breslau. Seit dem 1. November 1899 dient er als Einjährig-freiwilliger Arzt in Berlin.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Kliniken, Kurse und Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten: Axenfeld, Alexander, Barth, Born, Chun, F. Cohn †, H. Cohn, Czerny, Ebbinghaus, Filehne, Flügge, E. Fränkel, Hasse, Heidenhain, Henle, Hürthle, Kast, Kaufmann, Küstner, Ladenburg, Mann, O. E. Meyer, Mikulicz, Neisser Partsch, Ponfick, Röhmann, Tietze, Uhthoff Weintraud, Wernicke.

Allen diesen Herren weiß sich Verfasser zu tiefem Danke verpflichtet.

Thesen.

I. Zum Aufbau des Körpereiweißes braucht der tierische Organismus Phosphor in der Nahrung in organischer Bindung.

II. Als geburtshülfliches Instrument ist bei hoher Steißlage der stumpfe Haken der Schlinge vorzuziehen.

III. Der Unterricht in der Dermatologie sollte als obligatorisch in den Lehrplan der Medizin aufgenommen werden.